



UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 42

DE L'HÉMOTHÉRAPIE

DANS LA

FIÈVRE TYPHOÏDE

TRANSFUSION - INJECTIONS SOUS-CUTANÉES DE SANG

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 8 Avril 1927

PAR

FÉLIX TRABUC

Né à Marseille le 7 janvier 1899

INTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE

MÉDAILLE DES ÉPIDÉMIES

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la thèse	{	DUCAMP, professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		LEENHARDT, professeur.		
		CARRIEU, agrégé.		
		TURCHINI, agrégé.		

MARSEILLE

SOCIÉTÉ ANONYME DU SÉMAPHORE DE MARSEILLE

(ANCIENNE MAISON BARLATIER)

17-19, Rue Venture

1927



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DE L'HÉMOTHÉRAPIE DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE

TRANSFUSION - INJECTIONS SOUS-CUTANÉES DE SANG

DE L'HÉMOTHÉRAPIE

DANS LA

FIÈVRE TYPHOÏDE

TRANSFUSION - INJECTIONS SOUS-CUTANÉES DE SANG

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 8 Avril 1927

PAR

FÉLIX TRABUC

Né à Marseille le 7 janvier 1899

INTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE

MÉDAILLE DES ÉPIDÉMIES

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la thèse	{	DUCAMP, professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		LEENHARDT, professeur.		
		CARRIEU, agrégé.		
		TURCHINI, agrégé.		

MARSEILLE

SOCIÉTÉ ANONYME DU SÉMAPHORE DE MARSEILLE

(ANCIENNE MAISON BARLATIER)

17-19, Rue Venture

1927

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
Physiologie	L. HEDON.
Chimie biologique et médicale.....	DERRIEN.
Physique médicale.....	PECH.
Botanique et histoire naturelle médicales.....	N...
Anatomie pathologique.....	GRYNFELT.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutiques générales.....	BOSC.
Pathologie médicale et clinique propédeutique.....	RIMBAUD.
Thérapeutique et matière médicale.....	VIRE.
Hygiène	BERTIN-SANS.
Médecine légale et médecine sociale.....	GAUSSEL.
Clinique médicale.....	DUCAMP.
	VEDEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE, <i>assesseur</i> .
	ESTOR.
Clinique obstétricale.....	P. DELMAS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	EUZIERE, <i>doyen</i> .
Clinique ophtalmologique.....	TRUC.
Clinique des malad. des enfants et hyg. du premier âge.....	LEENHARDT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	MASSABUAU.
Clinique gynécologique.....	DE ROUVILLE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURET.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	JEANBRAU.
Pharmacologie (ch. de cours).....	GALAVIELLE.
Matière médicale (ch. de cours).....	CABANNES.
Clinique propédeutique de chirurgie (ch. de cours).....	RICHE.

Honorariat

Doyens honoraires : MM. VIALLETON et MAIRET

Professeurs honoraires : MM. RODET, BAUMEL, TEDENAT, MAIRET et GRANEL.

Secrétaire honoraire : M. IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Clinique propédeutique de chirurgie.....	RICHE, professeur.
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	L. HEDON.
Chimie appliquée à la clinique.....	D ^r CRISTOL.
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN.
Pathologie externe.....	ETIENNE.
Pathologie chirurgicale et expérimentale.....	LAPEYRE.
Accouchements	COLL DE CARRERA.
Pathologie médicale.....	GIRAUD.
Histoire naturelle médicale.....	GALAVIELLE, professeur.
Matière médicale.....	CABANNES, professeur.
Hydrologie et climatologie.....	GIRAUD.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....	MARGAROT.
Clinique des maladies des vieillards.....	BOUDET.
Stomatologie	WATTON.

Agrégés en exercice

Médecine	MM. MARGAROT.	Anatomie	MM. J. DELMAS.
	GIRAUD.	Chimie	N...
	BOUDET.	Histologie	TURCHINI.
	CARRIEU.	Obstétrique	COLL DE CARRERA.
Chirurgie	MM. ETIENNE.	Physique	LAMARQUE.
	LAPEYRE.	Physiologie	L. HEDON.
Ophtalmologie	VILLARD.		

Examineurs de la thèse

MM. DUCAMP, professeur, *Président*.
LEENHARDT, professeur.

MM. CARRIEU, agrégé.
TURCHINI, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MON PERE ET DE MA MERE

A MES FRERES

A MON FRERE LE DOCTEUR FERNAND TRABUC

CHEF DE CLINIQUE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE

A TOUS LES MIENS

A MON ONCLE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FRANÇOIS ARNAUD

PROFESSEUR HONORAIRE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE

MÉDECIN CONSULTANT DES HÔPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAYAN

PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE MÉDECINE

MÉDECIN DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CASSOUTTE

MÉDECIN DES HOPITAUX

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE

dont j'ai l'honneur d'être actuellement
l'interne.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JUGE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR OLMER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BOINET

dont j'ai eu l'honneur d'être l'externe.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PONS

A MONSIEUR LE DOCTEUR BONNAL

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. ARNAUD

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. RISS

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. ROUSLACROIX

A MONSIEUR LE DOCTEUR SESQUÉS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR D'ASTROS

dont j'ai eu l'honneur d'être l'interne.

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. AUBERT

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. PIÉRI

qui m'ont préparé aux concours, en
témoignage de ma reconnaissance.

A MES CAMARADES DES HOPITAUX

FÉLIX TRABUC.

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCAMP

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON JURY DE THESE

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROUSLACROIX

MÉDECIN DES HOPITAUX

CHARGÉ DE COURS A L'ÉCOLE DE MÉDECINE

CHEF DE LABORATOIRE DES CLINIQUES

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. BONNAL

CHIRURGIEN DES HOPITAUX

en témoignage de ma profonde reconnaissance.

Hôpital Salvator, novembre 1925

FÉLIX TRABUC

DE L'HÉMOTHÉRAPIE

DANS LA

FIÈVRE TYPHOÏDE

TRANSFUSION - INJECTIONS SOUS-CUTANÉES DE SANG

INTRODUCTION

C'est à l'occasion d'une épidémie de fièvre typhoïde, alors que nous étions interne dans le service de clinique de médecine infantile, que le sujet de cette thèse nous fut inspiré par le Professeur Payan.

Une transfusion pratiquée dans le service chez un typhique, à la suite d'une épistaxis importante et prolongée, nous avait montré, en dehors des résultats que l'on peut attendre de cette intervention, arrêt de l'hémorragie, une évolution en apparence écourtée.

Dans le but de contrôler cet effet favorable, nous nous sommes attachés à employer le procédé d'hémothérapie, chez les typhiques traités dans le service au cours de l'année 1926. Non pas que l'idée de transfuser ou d'injecter par voie hypodermique du sérum, du sang normal ou du sang de convalescent soit une idée neuve ; mais cette thérapeutique n'a pas été systématiquement étudiée dans la typhoïde, comme elle l'a été dans d'autres maladies, telles que la scarlatine.

Serait-ce parce que les résultats ont été inconstants mais ils n'ont pas été nombreux, ou parce que la typhoïde a cette réputation de guérir toute seule, ou alors dans les formes graves d'être au-dessus des ressources de la thérapeutique ?

Il était séduisant d'essayer systématiquement la pratique de l'hémothérapie dans les formes graves et compliquées de la typhoïde.

Notre étude se divisera en deux parties : dans la première partie, après quelques mots d'historique, nous étudierons l'hémothérapie comme moyen thérapeutique général dans les infections puis son mode d'action en général.

Dans la deuxième partie nous aborderons la question de l'hémothérapie de la fièvre typhoïde, ce qui a été fait jusqu'à présent. De l'étude de ces faits et de nos observations personnelles, découleront les appréciations que nous nous croyons autorisés à émettre sur les résultats déjà obtenus ainsi que sur l'avenir thérapeutique de cette méthode.

CHAPITRE PREMIER

L'HÉMOTHÉRAPIE MÉTHODE THÉRAPEUTIQUE DANS LES INFECTIONS

DEFINITION

L'hémothérapie est cette méthode de traitement qui consiste à injecter à un individu soit du sang d'un autre individu, soit une certaine quantité de son sang propre ; suivant que le sang est injecté dans la veine ou dans les tissus, il s'agira de transfusion ou d'injection de sang.

Cette méthode, bien que s'opposant à la sérothérapie, s'en rapproche pourtant en plusieurs points tant par la pathogénie que par les effets thérapeutiques.

HISTORIQUE

a) TRANSFUSION. — Sans remonter aux Egyptiens qui semblent avoir pratiqué la transfusion pour apporter à un sang vicié par la maladie « les souffles vivifiants », la première transfusion fut pratiquée par Emmerez (de Montpellier) en 1667, qui transfusa à un jeune homme de 16 ans, atteint depuis deux mois d'une affection fébrile, 270 grammes de sang d'agneau.

A la suite d'accidents graves, cette méthode resta dans l'oubli pendant plus de 100 ans, et c'est seulement au début du siècle dernier que sont faites des expériences plus méthodiques.

Hayem, en 1882, montre que seul le sang humain est transfusable ; mais les progrès réels ne furent réalisés qu'après la connaissance de deux faits biologiques importants, la notion de l'incoagulabilité du sang et celle de l'hémolyse des globules rouges.

b) HÉMOTHÉRAPIE SOUS-CUTANÉE. — L'emploi de l'hémothérapie sous-cutanée dans les infections a été consécutif à une série d'essais

de sérothérapie, c'est-à-dire d'injections de sérum sanguin, animal ou humain.

Différents auteurs de 1892 à 1897, devant les résultats magnifiques de la sérothérapie antidiphtérique, emploient le sérum de convalescents dans diverses maladies infectieuses. La plupart de ces auteurs enregistrent des résultats qui leur paraissent démonstratifs mais ne poursuivent pas leurs essais et ne trouvent guère d'imitateurs.

C'est seulement à partir de 1905 que la sérothérapie et l'hémothérapie ont été largement utilisés dans les infections. A côté de l'action spécifique du sang ou du sérum, dominée par la notion d'anticorps, viennent s'ajouter divers facteurs ayant trait à des propriétés générales non spécifiques.

Ce sont d'abord les travaux de P.-E. Weil en 1905, sur les propriétés générales des sérums qui, en augmentant la coagulabilité du sang, et en exaltant les défenses de l'organisme par leur action sur les organes hématopoïétiques, sont d'un précieux secours dans le traitement des hémorragies et des syndromes hémorragipares.

Ce sont, en 1910, les travaux de Vidal, Abrami et Brissaud sur l'utilisation thérapeutique de la médication de choc.

Ce sont tous les travaux récents de P.-E. Weil sur les syndromes hémorragiques au cours des infections et surtout des syndromes hémogéniques si souvent rencontrés dans les infections compliquées d'hémorragies. Cet auteur, en précisant leur pathogénie, indique dans quelle mesure l'hémothérapie peut être indiquée comme corrigeant l'anomalie sanguine.

Les rapports de Pauchet au Congrès de Chirurgie de 1923, sur la transfusion du sang dans les infections ; de P.-E. Weil, sur la transfusion sanguine médicale, ses indications dans les affections du sang, ont mis au point ces différentes questions à l'ordre du jour.

RESULTATS DE L'HEMOTHERAPIE DANS LES DIVERSES MALADIES INFECTIEUSES

La transfusion du sang, en cas d'infections, peut être employée sous deux formes différentes : Tantôt à l'état de sang simple, citraté ou non ; tantôt à l'état de sang immunisé (donneur convalescent de la même infection). Dans le premier cas, son rôle est assimilable à celui qu'elle joue dans les intoxications ; dans le second cas, elle réalise une méthode de sérothérapie large avec utilisation d'une masse considérable d'anticorps.

A) Transfusion et injections de sang non immunisé

Nombreux sont les cas favorables ; mais, d'une façon générale, l'on peut dire que dans les infections aiguës, en dehors de toute complication hémorragique, la transfusion du sang s'est montrée assez souvent inefficace, alors que dans les affections subaiguës ou chroniques, elle a donné des résultats excellents.

SEPTICÉMIE. — Polak rapporte sept cas de bactérihémie traités par transfusion avec un décès.

Waugh, sur une statistique de 37 cas de septicémies soignées par la transfusion, et faisant un parallèle entre les malades transfusés et ceux qui ne le furent pas, conclut que la transfusion du sang sauva deux fois plus de septicémies que les autres traitements.

Linderman rapporte cinq cas de guérison complète par la transfusion du sang chez des sujets où l'hémoculture révéla des septrocoques hémolytiques.

Ribadeau Dumas et Brissaud rapportent un cas de méningococcémie où la transfusion a paru nettement avoir amené la guérison.

Brown et Sweet rapportent deux cas de pneumonie grippale traités par la transfusion du sang et suivis de guérison. Chaque

guérison fut suivie d'une chute de température, du ralentissement du pouls et d'un accroissement du taux leucocytaire dans le sang.

Dans trois cas de gangrène gazeuse, Cœnen observe trois résurrections ; il semblerait, d'après ces cas, que tout sang d'homme sain possède des propriétés désinfectantes.

Engels, de Berlin, en 1884, injecta 8 cc. de sang humain normal dans une scarlatine grave ; il obtint une chute de température et une amélioration des phénomènes généraux.

Engels, Benneke, Rehder, Moog, au lieu de s'adresser à du sang total, obtinrent de bons résultats dans le traitement de scarlatines graves en employant le sérum humain normal en injection sous-cutanée.

B) Traitement des infections par la transfusion et l'injection de sang des convalescents de la même affection

SCARLATINE. — Roger, en 1896, injecta à un garçon 80 centimètres cubes de sang défibriné prélevé sur un convalescent, en injection sous-cutanée.

Von Leyden, Huber et Blumenthal utilisèrent cette méthode à la même date.

Daniel (de Roumanie), traite, en 1923, les scarlatines graves hypertoxiques par le sang total de convalescents en injection sous-cutanée ; il note comme effets la chute de température, la diminution de fréquence du pouls et l'amélioration de l'état général, par la disparition des phénomènes toxiques. Il a constaté, de plus, une augmentation notable de la diurèse avec diminution du taux de l'albumine de la période primaire de la scarlatine.

Les symptômes objectifs de la scarlatine et notamment l'exanthème généralisé et intense paraissent également influencés par l'hémothérapie, de même que les phénomènes angineux. Quant à l'évolution générale de la maladie, elle n'est pas raccourcie dans son ensemble, car la succession des différentes périodes s'effectua suivant le cycle habituel. Enfin, sur les 33 cas traités par le sang total de convalescent, l'auteur n'a observé aucune complication due au virus scarlatineux ou aux infections secondaires.

Il faut rapprocher ces résultats avec ceux obtenus avec du sérum de convalescent en injection intraveineuse, sous-cutanée ou intra-musculaire.

Dès 1897, Weisbecker l'utilise dans les scarlatines graves ; Kunkel en 1903.

Reiss et Jungmann, en 1903, l'utilisent à fortes doses et en injections intraveineuses et en mélangeant le sérum de plusieurs sujets. Quand on observe les courbes thermiques qu'ils reproduisent, on voit qu'il s'agit de formes graves où une injection de convalescent a été suivie de chute de température peu de temps après.

Rowe, en 1913, observe un choc non mortel par injection de 100 centimètres cubes intraveineux ; il note comme effets une amélioration nette de l'état général sans différence bien appréciable sur la courbe thermique et souvent une amélioration des complications.

Kock, en 1912, traite 22 malades avec succès ; aucun autre traitement n'a donné des résultats aussi évidents. En 1918, Kling et Widfeld employèrent avec succès la sérothérapie dans 237 cas de scarlatine grave.

A la même époque, parurent les travaux de Scholtz et Charlton.

Isenschmid (1920) rapporte les résultats d'injection de sérum de convalescents intraveineux. Au bout de 12 heures, la température tombe et une crise de sueurs profuses se manifeste.

Cohn (1921) rapporte un cas de mort par injection intraveineuse de 60 centimètres cubes de sérum.

Mouriquand et Léorat (1922) étudient l'action du sérum de convalescent de scarlatine dans la scarlatine puerpérale.

ROUGEOLE. — Nicolle et Conseil, en 1916, employèrent les premiers le sérum de convalescent dans la prévention de la rougeole et depuis de nombreuses publications ont été faites sur le traitement de cette maladie par le sang de convalescent.

Ribadeau, Dumas et Brissaud, en 1918, transfusèrent 100 centimètres cubes de sang citraté dans un cas de rougeole maligne avec succès. Leur observation leur permet de conclure que le pronostic d'une rougeole grave est totalement et subitement modifié par la transfusion du sang d'un rougeoleux guéri.

Maniel, en 1922, publie le cas d'un soldat atteint de rougeole grave avec broncho-pneumonie d'emblée qui fut nettement amélioré

par l'injection sous la peau de 20 centimètres cubes de sang d'un convalescent.

Cheinesse, en 1922, Debré, Ravina et Joannon, Godlenski, préconisent l'emploi de sérum ou de sang de convalescent.

Les résultats obtenus avec la transfusion du sang de convalescent par MM. Ducamp, Blouquier de Claret et Falgairolle dans 4 rougeoles, 2 méningites cérébro-spinales, 4 varioles, 3 oreillons avec orchite, toutes maladies où seuls les cas graves étaient traités, semblent montrer la supériorité thérapeutique du sang de convalescent sur n'importe quel sérum spécifique, même humain et de convalescent.

TYPHUS EXANTHÉMATIQUE. — Kabelik (1918) rapporte six cas de guérison par transfusion de sang de convalescent. Il faut une dose supérieure à 20 centimètres cubes.

DANS LA GRIPPE. — Bogardus (1920) rapporte six cas de grippe pulmonaire guéris.

Ross et Hund (1919) rapportent également des pneumonies grippales traitées par la transfusion du sang de sujets convalescents depuis deux jours à six semaines, époque à laquelle l'immunisation atteint son maximum ; sur 13 cas désespérés, 9 guérisons. Ils injectent 200 à 400 centimètres cubes de sang par dose et la renouvelaient douze à quatorze heures après.

Ces auteurs ont noté comme effets la résolution des lésions pulmonaires, la régression de l'état toxémique, un meilleur tonus respiratoire et circulatoire, l'augmentation des leucocytes et une chute de la température.

DANS LA VARIOLE. — Pierre Teissier et L. Marie, en 1912, ont rapporté 13 cas de variole traités par la sérothérapie avec 8 guérisons ; les injections même dans les cas mortels ont toujours été suivies d'amélioration des phénomènes généraux se traduisant par l'abaissement de la température, le relèvement de la tension artérielle.

DANS LA FIÈVRE DE MALTE. — C'est l'auto-hémothérapie qui a été la plus pratiquée ; proposée par Félix Ramond, en 1912 elle provoque souvent la chute de la température et abrège la convalescence de dix à quinze jours au moins. Lauze a traité un homme

atteint de fièvre de Malte depuis deux mois en lui injectant 5 centimètres cubes d'auto-sang, répétée deux jours de suite, avec chute de température brusque.

DANS L'INFECTION PUERPÉRALE, la transfusion n'a donné que des résultats médiocres dans l'ensemble. Pourtant, Lauze cite un cas au vingt-deuxième jour, avec température entre 38 et 39°, guéri brusquement et définitivement par auto-hémathérapie.

C) Traitement des infections par la transfusion de sang immunisé par vaccination

C'est la méthode qui consiste à immuniser le futur donneur en le vaccinant soit avec un auto-vaccin provenant du microbe infectant, soit avec des stock-vaccins.

Mais, d'une part, cette immunisation demande un certain temps et, d'autre part, il ne faut pas que cette vaccination soit nuisible au donneur.

La transfusion après vaccination fut tentée par Ramson Hooker (1917) dans cinq cas de septicémies staphylococciques, dont trois guérirent. Heyd (1918) a communiqué le cas d'une endocardite, avec culture positive de streptocoques viridans dans le sang, guérie par cette méthode thérapeutique.

Citons encore *l'immuno-transfusion de Wright*, méthode qui consiste à immuniser *in vitro* le sang à transfuser et qui donna un excellent résultat à l'auteur dans un cas de plaie streptococcique chez un infecté.

Quant à *l'exsanguination-transfusion* proposée par Robertson en 1916, opération qui consiste à soustraire une certaine quantité de sang intoxiqué ou infecté et à le remplacer par une quantité équivalente de sang pur ou de sang immunisé, son emploi est limité aux enfants et plus spécialement à des enfants au-dessous de trois ou quatre ans.

D'abord réservée aux intoxications, cette méthode a été appliquée à l'érysipèle du nouveau-né (réduction de la mortalité de 100 à 50 %) ; dans les intoxications intestinales aiguës, où la mortalité a été réduite à 25 % ; dans les scarlatines malignes ; avec des résultats moins constants dans les septicémies.

COMMENT AGIT L'HEMOTHERAPIE DANS LES INFECTIONS

Le liquide injecté par ce procédé thérapeutique est tellement complexe que l'on ne peut considérer son action comme univoque, et c'est ce qui explique les essais thérapeutiques tentés dans des directions aussi différentes. Mais à côté d'hypothèses pathogéniques encore mal élucidées et sujettes à controverses, sont des faits vérifiés par la clinique et le laboratoire.

A) Action opothérapique

a) ACTION QUANTITATIVE. — Elle trouve son indication quand une hémorragie grave ou des hémorragies légères mais répétées menacent la vie du malade ; d'une manière générale, on peut dire que le sang transfusé prend la place et remplit les fonctions du sang perdu. C'est cette cytothérapie dont l'action est immédiate qui sauve les hémorragiés en relevant la tension et en maintenant l'équilibre vasculaire.

Aucun autre produit naturel ou artificiel ne peut remplacer le plasma, qui par ses propriétés physiques d'isotonicité, de densité et de viscosité remplace idéalement le plasma perdu.

Le sang transfusé est du sang vivant et le rôle du globule rouge est primordial ; c'est l'hématie qui apporte aux centres bulbaires respiratoires l'oxygène excitant spécifique ; car ce sont bien en effet les globules rouges transfusés eux-mêmes qui continuent leur vie et leurs fonctions physiologiques.

b) ACTION QUALITATIVE : ACTION COAGULANTE ET HÉMOSTATIQUE. — Le sang pur est un hémostatique puissant, action qui avait été déjà signalée par Hayem en 1884.

L'injection de sang et surtout la transfusion, en augmentant la coagulation du sang, constituent le plus sûr moyen d'arrêter les hémorragies inaccessibles.

Est-ce en introduisant dans l'organisme transfusé des substances thromboplastiques, ou l'injection a-t-elle une action beaucoup moins directe et n'opère-t-elle qu'en déterminant des modifications profondes des organes hématopoïétiques par l'intermédiaire de leucolyse, d'hématolyse et de leucocytose ?

L'action est de plus marquée sur le système vasculaire, l'injection de sang déterminant une vaso-constriction avec élévation de la tension vasculaire, phénomène qui ne doit pas faire craindre une récurrence de l'hémorragie.

Le sang possède en outre une action corrective vis-à-vis de certaines anomalies de coagulation que présente le sang au cours d'états hémorragiques.

P.-E. Weil soutient depuis longtemps qu'il n'y a pas d'hémorragies médicales importantes sans lésions du sang ; dans un article récent sur le mécanisme physiopathologique des hémorragies intestinales typhoïdiques, il ne considère pas ces hémorragies comme une simple manifestation locale résultant de l'ulcération des tuniques intestinales, mais comme un syndrome hémorragique se manifestant surtout par l'entérorragie.

ACTION HÉMATOPOIÉTIQUE. — Le coup de fouet donné par la transfusion à l'hématopoïèse est bien connu.

Dans les syndromes anémiques secondaires à certaines maladies infectieuses, outre l'action immédiate certaine de la transfusion qui relève l'organisme et aide en cela au rétablissement des organes hématopoïétiques, il n'est pas impossible que le sang infusé n'exerce une influence plus directe sur ces organes et que certains résultats thérapeutiques étonnants ne soient pas la conséquence de cette action.

B) Action antitoxique et antiinfectieuse

a) **MÉDICATION DE CHOC.** — L'injection intraveineuse de sang ou de sérum, ainsi que celle de toute albumine hétérogène, peut provoquer dans l'organisme une réaction plus ou moins violente, un choc hémoclasique dont les effets peuvent lui être salutaires.

L'hémothérapie ne serait qu'une sorte de protéinothérapie.

Son mécanisme en est complexe et incomplètement élucidé. Pour les uns, la médication de choc augmenterait la proportion

d'anticorps contenus dans le sang ; pour d'autres, cette médication augmenterait le nombre de leucocytes ; ce serait une médication leucogène.

Pour Vidal, ces substances non spécifiques semblent « agir en troublant l'équilibre colloïdal du plasma sanguin et en provoquant une réaction plus ou moins violente des appareils régulateurs de cet équilibre, qui entraînerait au cours des maladies aiguës une sorte de crise anticipée ».

L'hémothérapie sous-cutanée provoque-t-elle un choc hémoclasique ? Cliniquement, on n'a jamais vu survenir aucun incident ou accident rappelant la symptomatologie clinique du choc ; mais de nombreux auteurs ont recherché surtout dans l'auto-hémothérapie les tests sphygmanométriques et hématologiques qui sont les plus fréquents, l'hypotension et la leucopénie ; ils ont été trouvés positifs dans un grand nombre de cas.

b) MÉDICATION SPÉCIFIQUE. — On peut, par l'injection de sang de convalescent ou de sang immunisé, chercher à porter à l'organisme les anticorps spécifiques pour lui permettre de mieux lutter contre l'infection.

Le sang et le sérum des convalescents sont aussi justifiés que les sérums d'animaux immunisés ; ils renferment les mêmes principes immunisants et curateurs et se prêtent aux mêmes indications.

D'aucuns ont niés son action spécifique, se basant sur les bons résultats obtenus par les injections de sang humain normal ou d'un sérum quelconque ; ils pensent que ces substances agissent seulement à la manière des métaux colloïdaux ou des substances protéïques.

CHAPITRE II

TRANSFUSION ET HÉTÉRO-HÉMOTHÉRAPIE SOUS-CUTANÉE DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE

I. -- HISTORIQUE

Injections de sérum, de plasma, de sang total : Transfusion.

La sérothérapie spécifique a tenté de nombreux auteurs. Après les essais de F. Klemperer en 1895 et ceux de Pfeiffer et Kolles en 1896, qui emploient du sérum anti-typhique provenant de chiens immunisés, Weisbecker, en 1897, traite des typhiques par le sérum de convalescent.

Les injections, d'après cet auteur, ne semblent pas avoir une grande influence sur la fièvre ni sur les symptômes locaux, ou plutôt cette influence est très variable : tantôt la fièvre diminue, tantôt elle augmente ou reste stationnaire. De même les phénomènes locaux, la diarrhée, par exemple, et les complications ne sont guère modifiés par l'injection. En revanche, il y a une action très remarquable sur l'état général malgré la persistance de la température.

Les essais du sérum de Chantemesse et Widal n'ont pas abouti à des conclusions très encourageantes. Il semble pourtant qu'on doive prêter une attention particulière au sérum plus récent de Rodet (de Montpellier).

La sérothérapie non spécifique a été pratiquée surtout contre les hémorragies depuis que P.-E. Weil, en 1905, conseilla le traitement de l'hémophilie par les sérums humains ou animaux. Weil cite quatre malades où des hémorragies profondes compliquèrent une typhoïde particulièrement grave et où l'injection de sérum amena la cessation de l'hémorragie.

. Thiébault a guéri deux malades atteints de mélène typhique par une injection de 20 cm. cubes de sérum anti-diphthérique : Marotte, Mongour et Cazamian ont rapporté des faits semblables.

John cite 7 cas d'enterorragie typhique, dont 6 soignés par le sérum guérissent, tandis que le septième, traité par les injections de gélatine, succombait ; Weil a observé, en 1907, un syndrome hémorragipare tardif de la fièvre typhoïde guéri par une injection intraveineuse de sérum anti-diphtérique.

On a obtenu de bons résultats avec le sérum sérique de Dufour et avec le sérum d'animaux saignés.

En 1910, Widal, Abrami et Brissaud provoquèrent des phénomènes de choc hémoclasique chez des typhiques graves en leur injectant, par voie veineuse, leur propre sérum vieilli et chauffé à 38°. Les résultats furent inconstants ; exceptionnellement, l'injection amena en 24 heures la chute de la température et la disparition des phénomènes morbides ; chez la plupart, le choc amena une amélioration passagère avec disparition immédiate de la bactériémie ; chez d'autres, il ne produisit aucun effet ; chez quelques-uns, il fut si brutal et si grave que, devant l'impossibilité de mesurer les réactions, les auteurs abandonnèrent cette méthode dans la typhoïde.

Modinos a pratiqué l'auto-sérothérapie en injectant au malade la sérosité obtenue par un vésicatoire ; dans quatre cas, deux ont été heureusement influencés.

La plasmothérapie a été utilisée par Lesné, Brodin et Saint-Girons, qui ont utilisé le plasma de convalescent, celui de sujets sains ou du sujet lui-même en injections de 50, 100 ou 200 cc.

Quant à l'hémothérapie, elle a été utilisée soit sous la forme d'hétéro-hémothérapie sous-cutanée ou intra-veineuse avec du sang normal ou du sang de convalescent, soit sous la forme d'auto-hémothérapie.

L'auto-hémothérapie, préconisée par Ramond en 1922, a été utilisée dans les formes traînantes de la fièvre typhoïde, notamment par Ramond et par Lauze avec quelques succès.

L'hémothérapie sous-cutanée avec du sang de convalescent n'a guère été pratiquée.

Les injections de sang normal ont été préconisées par P.-E. Weil, qui les conseille pour corriger les altérations sanguines fréquemment observées dans les infections éberthiennes compliquées d'hémorragies.

La transfusion du sang, préconisée par Mac Clure et Dunn

en 1917 dans les formes toxi-infectieuses et dans les formes hémorragiques, où ils obtinrent d'excellents résultats avec la transfusion de sang de convalescent, a été surtout employée ces derniers temps dans les grandes hémorragies et les syndromes hémorragipares.

Nous allons tâcher de voir, par l'étude de nos observations personnelles et par celles que d'autres auteurs ont publiées, dans quelle mesure la transfusion et les injections sous-cutanées de sang peuvent être utilisées comme méthode thérapeutique dans les infections éberthiennes.

II. — CE QUE L'ON PEUT ATTENDRE DE LA TRANSFUSION ET DES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES DE SANG DANS LES INFECTIONS ÉBERTHIENNES

Ce chapitre repose sur dix-huit observations personnelles, dont 14 d'hémothérapie sous-cutanée et 4 de transfusion sanguine.

A) Hémothérapie sous-cutanée

AVANTAGES. — C'est d'abord son extrême simplicité ; point n'est besoin de manipulations longues et délicates que nécessitent la préparation des sérums qui peuvent être la source de contaminations.

L'examen préalable du sang est inutile.

TECHNIQUE. — Elle est extrêmement simple et ne demande qu'une très grande asepsie. Il faut une seringue en verre de 20 cc. d'un fonctionnement parfait ; une aiguille de calibre moyen pour pouvoir aspirer facilement et rapidement le sang de la veine ponctionnée (pli du coude).

Nous avons utilisé le sang de convalescent ; à défaut le sang familial ; nous avons éliminé les suspects de tuberculose, de paludisme et de syphilis.

Nous avons utilisé le sang total citraté ; après avoir enduit la seringue de la solution citratée à 10 %, un cent cube en général, nous injectons immédiatement le sang.

La quantité de sang et le nombre des injections varient suivant l'âge et la gravité de la maladie ; chez les grands enfants, les doses ont varié de 10 à 25 cent. cubes par injection, renouvelées trois ou quatre fois à un jour d'intervalle.

COMPLICATIONS. — Sous la réserve de la plus grande asepsie, on ne doit observer aucune complication locale ; certains auteurs ont noté, au lieu d'injection, un certain gonflement douloureux accompagné d'œdème, disparaissant d'ailleurs rapidement sous l'effet de pansements humides.

Nous avons noté deux fois, au lieu d'injection, un abcès huileux consécutif aux piqûres d'huile camphrée qui semble avoir été favorisé par les injections de sang. Nous n'avons observé ni complications sériques, ni phénomène de choc perçu cliniquement.

RESULTATS

Nous avons appliqué cette méthode dans 14 cas de typhoïde, dont 12 excessivement graves répartis de la façon suivante :

- 2 cas de forme hémorragipare ;
- 3 cas de forme hémorragique ;
- 3 cas de forme ataxo-adynamique ;
- 4 cas de forme hyperthermique avec tumphos marqué ;
- 2 formes prolongées.

Nous avons utilisé dans 5 cas du sang de convalescent ; son emploi ne nous a pas paru donner des résultats beaucoup plus marqués que le sang normal ; les donneurs, il est vrai, étaient pour la plupart des adultes depuis longtemps à Marseille et l'on peut admettre chez eux une immunisation occulte.

Dans leur ensemble, les résultats furent inconstants, et comme nous n'avons utilisé cette méthode que chez des typhiques extrêmement graves, la mortalité a été d'un chiffre élevé (4 décès).

ACTION SUR L'ÉTAT GÉNÉRAL ET LES PHÉNOMÈNES TOXIQUES. — Cette action nous a semblé la plus constante et la plus marquée ; si l'on excepte deux formes hyperthermiques avec tumphos marqué (obs. IV et VI), dont l'une compliquée d'une spléno-pneumonie, nous retrouvons dans toutes nos observations une action assez nette des injections de sang sur les phénomènes généraux.

L'agitation et les symptômes ataxo-adynamiques s'effacent ; les malades paraissent plus éveillés. Dans deux cas mortels (obs. I et III), nous avons observé une amélioration passagère mais très nette des phénomènes généraux.

ACTION SUR LA TEMPÉRATURE. — Cette action est très variable ; rarement se produit une chute brusque de 2 à 3° (obs. I) qui peut amorcer une évolution écourtée de la maladie (obs., IX). Le plus souvent, après une descente graduelle de la température, la courbe thermique reprend son cours normal décalée de quelques dixièmes de degré. Dans deux formes prolongées les résultats ont été plus sensibles (obs. XII et XIV). Mais dans bien des cas l'action sur la température est peu marquée.

Parallèlement à la chute de la température, le pouls diminue de fréquence et se régularise ; il y a une augmentation notable de la diurèse.

L'hémothérapie sous-cutanée a peu d'action sur l'évolution générale de la maladie ; elle n'a aucune action sur les complications, sauf sur les hémorragies.

ACTION SUR LES HÉMORRAGIES. — Cette action est difficile à interpréter dans les hémorragies du début de la typhoïde, habituellement considérées comme bénignes ; dans certains cas, en effet, elles semblent amorcer une défervescence rapide ; Paillard se demande, dans ces cas-là, si la résorption sanguine ne serait pas susceptible d'agir comme l'auto-hémothérapie.

Mais ces hémorragies sont souvent mixtes, congestives et entretenues par la dyscrasie sanguine ; les injections de sang agissent alors en corrigeant l'altération sanguine.

Deux de nos malades chez qui l'apparition d'hémorragies intestinales au début d'une typhoïde de moyenne intensité, pouvait faire espérer une évolution écourtée, firent tous deux une forme sévère, compliquée d'entérorragies successives qui ne furent arrêtées que par les injections sous-cutanées de sang (obs. IX et X).

Lorsque cette médication échoue, en cas d'hémorragies profuses, on doit recourir à la transfusion sanguine.

Dans un cas d'entérorragie abondante et d'hématurie (obs. XVIII), une transfusion seule arrêta le processus hémorragipare.

Dans un autre cas (obs. XII), forme ataxo-adyynamique compliquée d'hémorragies, l'hémothérapie sous-cutanée, malgré une action transitoire sur les phénomènes généraux et la température, n'empêcha pas la production d'un syndrome hémorragique terminal qui ne se serait peut-être pas produit si l'on avait pratiqué une transfusion.

OBSERVATIONS

Formes hypertoxiques et ataxo-adiynamiques

OBSERVATION I

M... Alphonse, 14 mois, séro d. positif Eberth. Entré dans le service le 14 novembre 1926. Malade depuis 4 jours. Début brusque avec troubles digestifs marqués ; température en plateau à 40°. Injection de 18 cm³ de sang le 19 ; chute de la température à 38°5 ; deux nouvelles injections le 21 et le 22 de 10 cm³ ; chute de température à 37°5.

Action nette sur la température, action très marquée sur les phénomènes généraux, la prostration disparaît, le malade boit mieux ; mais le 24, malgré une nouvelle injection de sang, la température remonte progressivement à 40° ; réapparition de la diarrhée adynamie très marquée, eschare de décubitus ; décédé le 5 décembre.

OBSERVATION II

A... Antoine, 4 ans, séro d. positif Eberth. Entré dans le service le 5 décembre. Malade depuis 5 jours ; température oscillant entre 39° et 40°. Agitation et délire, état général grave. Trois injections de sang (20, 15 et 10 cm³) sont pratiquées les 13, 14 et 16 décembre ; chute en lysis de la température, qui est à 38° le 16 décembre.

Amélioration de l'état général ; pouls mieux frappé et régulier ; persistent les râles bronchitiques diffus ; reprise de la température le 18 décembre. Broncho-pneumonie. Décédé le 20 décembre.

OBSERVATION III

G... Marius 13 ans ; hémoculture positive Eberth. Entré le 6 janvier 1927. La mère et les deux sœurs sont hospitalisées pour typhoïde grave. Température en plateau à 40° Kernig. Agitation et délire alternant avec une prostration très marquée. Trois injections de sang de convalescent (15, 10, 15 cm³) sont pratiquées les 13, 14, 16 janvier.

Action très légère sur la température ; action plus marquée sur les phénomènes ataxo-adiynamiques.

Le 24 janvier, état général de nouveau très grave ; deux nouvelles injections de sang sont faites le 25 et le 26 sans amener d'amélioration. Décès le 29 janvier par insuffisance surrénale aiguë.

Formes hyperthermiques avec tumphos

OBSERVATION IV

M. O., 24 ans. Température en plateau à 40° au douzième jour ; tumphos marqué, pouls rapide mais bien frappé. On pratique trois injections de 20 cm³ de sang à un jour d'intervalle (sang de convalescent). Aucune action sur la température ; action nulle sur les phénomènes généraux, mais coïncidence d'une complication pulmonaire, spléno-pneumonie gauche. Guérison au 45^e jour.

OBSERVATION V

F... Gabrielle, 13 ans. Entrée le 12 janvier 1927 ; malade depuis le 3 ; température à 41°. Tumphos. Les 17, 18 et 19 janvier injection de 10 cm³ de sang, qui coïncident avec des hémorragies intestinales de moyenne intensité mais qui ne se reproduisent plus. Pas d'action sur la température qui se maintient entre 39 et 40° jusqu'au 26 janvier. Action légère sur les phénomènes généraux.

Formation d'une escarre sacrée ; évolution favorable par la suite. Guérison au 45^e jour.

OBSERVATION VI

Typhoïde, séro d. positif. Température en plateau à 40° ; prostration et délire léger. On pratique trois injections de sang normal au début du deuxième septenaire ; il n'y a pas de modification sur la courbe thermique ; le tumphos est peu influencé. Evolution non modifiée. Guérison.

OBSERVATION VII

A... Gustave. Séro d. positif Eberth. Température à 40°. Tumphos. Bruits du cœur rapides mais bien frappés.

Trois injections de 20 cm³ de sang sont pratiquées au quinzième jour de la maladie ; légère chute de la température qui reprend ensuite son cours normal. Action plus marquée sur les phénomènes généraux. Evolution normale. Guérison.

Formes hémorragiques et hémorragipares

OBSERVATION VIII

M... Louis, 7 ans ; entré dans le service le 9 octobre. Hémoculture positive Eberth. Malade depuis 6 jours ; début insidieux, classique ; pas d'épistaxis.

Température en plateau à 40° ; syndrome méningé léger. Hémorragie intestinale de moyenne abondance le dixième jour de sa maladie.

On pratique, le lendemain et les jours suivants, quatre injections de 20 cm³ de sang normal ; pas d'action sur la température qui se maintient entre 39 et 40° ; action légère sur les phénomènes généraux ; aucune influence sur la durée générale de la maladie, qui se prolonge durant un mois avec des températures élevées ; par contre, il n'y a pas eu reproduction de l'hémorragie intestinale. Guérison au 40^e jour.

OBSERVATION IX

B... Alfred, 12 ans. Entré dans le service le 27 septembre. Hémoculture positive Eberth. Typhoïde d'origine ostréaire ; début insidieux par céphalée et troubles digestifs, il y a huit jours.

A l'entrée, température en plateau à 40°, léger Kernig ; très grosse rate, gros foie.

Hémorragie intestinale légère le 2 octobre ; nouvelles hémorragies intestinales le 4 et le 8 ; c'est un suintement sanguin plutôt que de véritables hémorragies.

Les selles persistent à être hémorragiques. On pratique alors quatre injections de 25 cm³ de sang les 9, 13, 14 et 16 octobre, ainsi que six injections d'extrait hépatique injectable.

Les selles reprennent peu à peu leur aspect normal. Action sur la température qui, à 40° la veille au soir de la première injection de sang, tombe progressivement.

Le foie semble diminuer sensiblement, alors que la rate reste très grosse. Apyrexie 13 jours après. Convalescence rapide.

OBSERVATION X

M... Albert, 10 ans. Entré le 9 octobre. Malade depuis huit jours. Température à 40° ; bon état général.

Hémorragie intestinale légère le 10, qui se reproduit deux jours après. Injection de 20 cm³ de sang le 11 et le 12.

Pas d'action sur la température ; une hémorragie se reproduit le 15, puis cessation des hémorragies. L'évolution de la maladie suit son cours normal ; la convalescence est retardée par des abcès multiples.

OBSERVATION XI

(Voir OBSERVATION XVIII : TRANSFUSION)

OBSERVATION XII

S... Dominique 13 ans. Entré dans le service le 4 octobre. Hémoculture positive Eberth. Malade depuis cinq jours. A l'entrée, température à 40° ; langue sèche, rôtie ; agitation et délire ; ventre météorisé, douloureux. Foie gros rate très grosse.

Selles douteuses le 12 octobre ; on pratique, les 14, 15, 16 et 17 octobre quatre injections de 20 cm³ de sang et 6 injections d'extrait surrénal injectable.

Action marquée sur la température (chute de 40° à 38° en deux jours). Amélioration des phénomènes généraux.

Reprise de la température le 20 ; le foie augmente de volume ; apparition d'un syndrome hémorragique terminal le 24 (hémorragies conjonctivales, pétéchies cutanées taches echymotiques). Décès le 25 octobre.

Formes prolongées

OBSERVATION XIII

G... Vincent, 7 ans. Typhoïde normale. Hémoculture positive Eberth, mais persistance au vingt-cinquième jour d'une température à 38°5 qui résiste à la quinine.

Deux injections de 10 cm³ de sang pratiquées à cette date, coïncident avec une chute à 37° et à une apyrexie complète (sang de convalescent).

OBSERVATION XIV

S... Marius, 4 ans. Typhoïde. Séro d. positif Eberth.

Evolution bénigne sans complication, mais persistance au trentième jour de la maladie d'une température à 37°6, avec poussées à 38°5. Deux injections de 10 cm³ de sang normal coïncident avec une apyrexie complète.

B) Transfusion

SES AVANTAGES. — Outre son action hémostatique et antitoxique, la transfusion, seule, possède cette action rapide et massive qui s'est montrée héroïque pour maintenir ou ranimer la vie des malades en imminence de mort par hémorragie.

TECHNIQUE. — Autrefois d'une technique délicate, elle a été simplifiée ces derniers temps (appareil de Jeanbrau, de Bécart). La technique à la seringue, préconisée par Weil, réduit la transfusion à une prise de sang d'une part et à une injection intraveineuse d'autre part.

SES RÉSULTATS : 1° *Dans les formes toxiques*

La transfusion a été essayée avec des résultats variables mais encourageants par Guillot et Debelly.

Mac Clure et Dunn, préconisant la transfusion de sang de convalescent, écrivent : « Chez un sujet affaibli, aussi bien par les hémorragies que par la toxémie, la transfusion de sang d'un ex-typhique apporte une amélioration considérable : la température tombe, l'hémorragie cesse et les phénomènes toxiques s'amendent ».

C'est un effet remarquable, non seulement sur les phénomènes ataxo-adiynamiques, mais encore sur la durée générale de la maladie, que nous observons dans deux de nos observations personnelles.

La transfusion faite dans un cas (obs. XV) avec le sang du père ayant eu la typhoïde et de plus vacciné, transforma une typhoïde qui au début menaçait d'être particulièrement grave, en une forme relativement bénigne et écourtée dans son évolution.

C'est cette même action que nous retrouvons dans l'observation XVII ; action sur les phénomènes généraux et action remarquable sur la température qui, à 40° la veille au soir de la transfusion, n'était plus qu'à 38° trois jours après, avec apyréxie complète le neuvième jour.

Dans un cas, rapporté par MM. Vialard et Darleguy, de transfusion sanguine dans une forme hyperthermique avec tephos marqué compliquée d'hémorragies, ces auteurs ont aussi observé un

effet remarquable sur les phénomènes toxiques et sur la courbe thermique.

A côté de ces succès indiscutables, s'opposent des échecs nombreux qui pourraient faire douter de l'efficacité de la méthode. Mais il est important de remarquer que ces échecs concernent presque toujours des cas désespérés où l'on pouvait porter, avant la transfusion, un pronostic fatal. Ces faits, loin de conduire à l'abstention dans ces formes toxiques, montrent au contraire la nécessité d'une intervention précoce.

2° Dans les formes hémorragiques et hémorragipares

a) *Hémorragies locales et graves.* — Quelques auteurs ont publié des résultats vraiment remarquables de la transfusion dans les hémorragies intestinales proffuses de la fièvre typhoïde.

De Massary, Rosenthal et Vacher ont publié le cas d'une femme, âgée de 43 ans, qui au seizième jour d'une typhoïde grave, fit une hémorragie intestinale considérable avec phénomènes syncopaux. Une transfusion de 250 cent. cubes de sang est pratiquée *in extremis*. Les effets sont immédiats ; le facies devient meilleur ; les hémorragies cessent complètement.

Vialard et Darleguy ont traité avec succès deux cas d'hémorragies intestinales cataclysmiques par cette méthode. Le premier cas concerne un malade qui, au quatorzième jour de la maladie, présentait successivement le même jour deux hémorragies intestinales très graves, dont l'une de plus d'un litre et l'autre d'un demi-litre. On pratique une transfusion de 220 cent. cubes sur un malade en imminence de mort prochaine ; l'effet immédiat est remarquable ; l'hémorragie ne se reproduit plus et l'évolution est normale par la suite. Dans le deuxième cas, c'est une hémorragie intestinale grave au quatorzième jour d'une typhoïde hyperthermique avec tufos marqué ; la transfusion non seulement arrêta l'hémorragie, mais encore améliora nettement les phénomènes généraux ; l'apyrexie était complète treize jours après.

Flandin et Tzanck ont publié deux cas de transfusion de sang arsénobenzolé dans les grandes hémorragies intestinales de la fièvre typhoïde ; une transfusion sanguine de 320 cent. cubes dans le premier cas et de 250 cent. cubes dans l'autre cas, amenèrent l'arrêt

d'hémorragies intestinales profuses chez des malades à pouls filant incomptable et à tendance syncopale.

Dans deux de nos observations (obs. XV et XVI) dont l'une concerne des épistaxis importantes et prolongées, nous retrouvons ces mêmes effets étonnants, qui l'ont employer dans les observations ce mot expressif et bien vrai de « résurrection » ; et, c'est un fait sur lequel insistent la plupart des auteurs, un grand nombre de résultats favorables ont été obtenus avec des transfusions d'abondance moyenne.

b) *Syndromes hémorragipares.* — La transfusion, dans ces cas-là, doit être aussi précoce que possible ; car bien souvent le syndrome hémorragipare revêt une acuité telle que la rapidité de l'évolution ne permet pas l'intervention (syndromes hémorragiques précoces).

Aussi y a-t-il intérêt, dès le début de toute fièvre typhoïde, de rechercher systématiquement les éléments d'altération sanguine (syndrome hémogénique le plus souvent) pour tenter la correction de cette tare sanguine et s'efforcer d'éviter les grands accidents hémorragiques. Weil a obtenu, par une transfusion de 300 cent. cubes, chez une malade qui venait de faire une hémorragie intestinale importante et qui présentait un temps de saignement de 6 à 10 minutes, une correction sanguine telle que l'hémorragie ne s'est plus reproduite et que le temps de saignement dès après la transfusion n'était plus que de 4 à 3 minutes.

Dans deux de nos observations personnelles, la transfusion seule maîtrisa deux syndromes hémorragipares, après échec dans un cas de l'hémothérapie sous-cutanée (obs. XVII et XVIII).

3° *Dans les anémies de la convalescence*

L'indication de la transfusion au cours de ces anémies moyennes et graves est formelle, car les résultats sont excellents, soit que ces anémies soient consécutives à un syndrome hémorragique tardif, soit à un syndrome post-typhique.

OBSERVATIONS

OBSERVATION XV

(Communiquée par le Docteur Jean RAYBAUD)

Hémorragie intestinale profuse de la période d'état. Etat syncopal. Transfusion de 450 cm³ de sang immunisé. Arrêt de l'hémorragie. Action sur les phénomènes généraux. Evolution écourtée de la maladie.

Typhoïde, hémoculture positive Eberth, déclarée après ingestion de moules. Forme ataxo-adyynamique, agitation, délire. Température élevée à 40°4 ; signes légers de myocardite, assourdissements des bruits du cœur. On essaie prudemment la vaccination (vaccin anti-typhoïdique de Ranque et Senéz). L'injection de 1/4 de cm³ le sixième jour de la maladie ne provoque aucune réaction ; trois jours après, l'injection de 1/2 cm³ provoque une violente réaction générale avec état syncopal. On arrête la vaccinothérapie.

Dans les jours qui suivent, l'état général paraît s'améliorer, le pouls est plus ample et mieux frappé.

Dans la nuit du 22 au 23 juin (quatorzième jour de la maladie), on est appelé d'urgence auprès du malade ; il vient d'avoir, sans aucun signe prémonitoire, une abondante hémorragie intestinale ; état syncopal, refroidissement des extrémités, chute de température à 37°5, pouls incomptable.

Devant la persistance de l'hémorragie et l'état alarmant du malade, on conclut à la nécessité urgente d'une transfusion, qui est pratiquée demi-heure après par le docteur Cottalorda, sans qu'on ait pu, devant le caractère d'urgence procéder aux examens du sang. Le donneur est le père, en excellente santé, âgé de 44 ans et qui a eu à l'âge de 12 ans une fièvre typhoïde très grave. Il a été en outre vacciné pendant la guerre. On injecte 450 cm³ de sang citraté ; il se produit une légère réaction caractérisée par un peu de cyanose, de tremblement et d'agitation ; puis tout cesse rapidement.

La transfusion terminée on assiste à une véritable résurrection ; les lèvres et les téguments se recolorent, l'enfant revient à lui, reconnaît son entourage ; le pouls incomptable redevient perceptible et rapidement bien frappé.

Dans les jours qui suivent, l'état général reste excellent ; plus d'agitation ni de délire ; la température qui était remontée le troisième jour ne tarde pas à descendre régulièrement et l'apyrexie est complète douze jours après la transfusion.

OBSERVATION XVI

(Communiquée par le Docteur CHABERT)

Typhoïde avec épistaxis prolongées, abondantes et rebelles au traitement local. Transfusion de 60 cm³. Arrêt de l'hémorragie.

Malade âgé de 19 ans, entré le 10 février 1924 dans le service du Professeur Boinet. Hémoculture positive Eberth.

Début par céphalée, diarrhée et épistaxis abondante.

A son entrée, typhoïde de moyenne intensité, température entre 38° et 39°. Phénomènes généraux peu marqués ; ce qui domine, c'est une anémie très marquée ; le malade n'a pas cessé de saigner du nez depuis le début de sa maladie.

Le foie déborde le rebord des fausses côtes ; la rate est grosse. On pratique un tamponnement antérieur, puis postérieur des fosses nasales sans résultat ; deux injections d'anthéma sont pratiquées à un jour d'intervalle, outre le traitement classique sérum anti-diphthérique et chlorure de calcium.

Devant la persistance des hémorragies et devant l'anémie très marquée du malade, on décide une transfusion de sang. Le donneur est un ami du malade, depuis peu à Marseille, et qui n'a jamais eu la typhoïde. B. W. négatif ; épreuve d'agglutination négative.

Transfusion le 18 février. Injection de 60 cm³ de sang pur, non citraté, directement de veine à veine, à la seringue ; pas d'incident.

Le soir même, arrêt de l'épistaxis ; sensation de bien-être général, quoique persiste la température. Disparition des signes anémiques.

Par la suite, durée normale de l'évolution générale de la maladie, mais convalescence très rapide.

OBSERVATION XVII

Paratyphoïde B. Syndrome hémorragipare, hémorragie intestinale, épistaxis importante et prolongée. Transfusion de 250 cm³ de sang. Arrêt des hémorragies. Evolution paraissant écourtée.

M... Auguste, 10 ans. Entré dans le service le 25 août 1926. Séro d. positif para B.

Malade depuis douze jours. Température en plateau à 40°. Hémorragie intestinale au huitième jour ; glace sur le ventre, tonicardiaques, sérum anti-diphthérique.

Le neuvième jour, épistaxis importante ; traitement local tamponnement antérieur des fosses nasales.

Devant la persistance de l'épistaxis, l'enfant est amené à l'hôpital.

A son entrée, malade très pâle, donnant l'impression d'avoir perdu beaucoup de sang ; selles franchement noirâtres ; température entre 39° et 40° ; pouls rapide entre 130 et 140.

On pratique devant la persistance de l'épistaxis (suintement sanguin continu) un nouveau tamponnement antérieur. Injection de sérum glucosé, de sérum anti-diphthérique, potion ergotine et chlorure de calcium.

Le 27 août, deux jours après son entrée à l'hôpital nouvelle hémorragie intestinale et persistante de l'épistaxis. Le malade est d'une pâleur cireuse, les muqueuses décolorées, le pouls petit très rapide ; on décide de pratiquer une transfusion qui est faite le même jour.

Transfusion de 260 cm³, pratiquée par le Docteur Chosson. La donneuse est une infirmière des hôpitaux M^{me} Paoli.

Action rapide et remarquable sur l'état général ; recoloration immédiate des muqueuses, arrêt des hémorragies.

La température, qui était à 40° la veille de la transfusion, est stationnaire à 38° dès le troisième jour ; l'apyrexie est complète neuf jours après.

Convalescence rapide.

OBSERVATION XVIII

Typhoïde. Syndrome hémorragipare. Hématurie hémorragies intestinales. Hémothérapie sous-cutanée. Transfusion de 160 cm³. Guérison.

C..., 14 ans. Séro d. positif Eberth. Entré dans le service le 26 septembre 1926. Malade depuis six jours. Début par céphalée et épistaxis. Température en plateau à 39°. Chute de température le 1^{er} octobre de 39°5 à 37° (hémorragie probable). En même temps hématurie assez abondante.

Trois injections de 20 cm³ de sang sont alors pratiquées. Chute de température. Les urines reprennent peu à peu leur coloration normale.

Nouvelle hémorragie intestinale avec reprise de la température trois jours après. On reprend les injections sous-cutanées de sang.

Le 17 octobre se produit une nouvelle hémorragie intestinale de plus d'un demi-litre. Mauvais état général, pouls petit très rapide ; les bruits du cœur sont assourdis ; l'anémie est très marquée.

Une transfusion de 250 cm³ est pratiquée le même jour par M^{lle} Coulanges, interne des hôpitaux. Aucun incident.

Action nette et rapide sur l'état général, de même que sur l'anémie. Le pouls est toujours rapide mais mieux frappé.

Il se produit encore deux petites hémorragies deux jours après qui ne se reproduisent plus par la suite.

Bon état général et apyrexie rapide ; mais convalescence retardée par des abcès multiples.

En résumé, au point de vue pratique :

L'hémothérapie, dans la fièvre typhoïde, peut avoir deux actions principales :

1° *Une action spécifique* en apportant au malade les anticorps spécifiques du sang de convalescent ou de sujet immunisé ;

2° *Une action symptomatique* plus importante encore contre les *hémorragies* qu'elle atteint dans leurs causes en corrigeant l'altération sanguine, et dans leurs effets en renouvelant la masse sanguine.

Deux procédés permettent de réaliser ces deux actions principales :

1° *L'injection sous-cutanée*, facile à réaliser et qui trouve de nombreuses indications aux différentes périodes de la typhoïde ;

2° *La transfusion*, d'une exécution moins simple, nécessitant sinon un matériel chirurgical, du moins un matériel spécial et un certain entraînement ; elle a des indications moins fréquentes mais plus impérieuses ; c'est une médication héroïque, très précieuse dans certaines formes graves ou compliquées.

Les indications respectives de ces deux méthodes peuvent se résumer ainsi :

A) ACTION SPÉCIFIQUE. — L'hémothérapie pratiquée avec du sang de convalescent ou de sujets immunisés (la majorité des adultes à Marseille) doit être le plus souvent employée sous la forme d'hémothérapie sous-cutanée.

Plus rarement on aura recours à la transfusion dans les formes toxiques et ataxo-adiynamiques.

B) ACTION SYMPTOMATIQUE ANTIHÉMORRAGIQUE.

a) *Traitement préventif des hémorragies* : Les récents travaux de Weil mettent au premier plan le rôle du terrain dans la production des hémorragies de la fièvre typhoïde et l'importance de l'hémothérapie sous-cutanée comme traitement préventif des hémorragies. On pratiquera l'hémothérapie sous-cutanée systématiquement toutes les fois que les diverses épreuves de coagulation sanguine mettront

en évidence un syndrome hémogénique pur ou combiné, constitutionnel ou acquis, complet ou fruste.

b) *Traitement curatif.* — On peut envisager, suivant les cas :

1° *L'absention* en cas de petites hémorragies locales (épistaxis du début, hémorragies intestinales légères prélude de la défervescence) s'il n'y a point de syndrome d'altération sanguine :

2° *L'hémothérapie sous-cutanée* devra être employée dans :

Les hémorragies peu abondantes, en cas de dyscrasie sanguine ;

Les hémorragies abondantes, où il y a intérêt d'injecter du sang quel que soit l'état de la coagulation ;

Les hémorragies très abondantes, si la transfusion n'est pas possible.

3° *La transfusion*, qui trouve ses indications dans toutes les hémorragies graves, soit dans les syndromes hémorragiques, soit dans les hémorragies locales mais proffuses.

Formes graves de la fièvre typhoïde, formes compliquées d'hémorragies, telles sont les deux indications principales de l'hémothérapie qui peuvent se rencontrer isolément, mais plus souvent simultanément ; c'est pourquoi il y a intérêt à employer le sang de convalescent.

A ces indications principales s'ajoutent celles concernant les *anémies de la convalescence* ; l'hémothérapie sous-cutanée, dans les formes légères, peut être un utile stimulant de l'hématopoïèse ; dans les anémies graves, on aura recours à la transfusion.

Quelques rares contre-indications sont à retenir. L'hémothérapie ne devra être utilisée qu'avec la plus grande prudence chez les asthmatiques, les malades atteints d'urticaire, chez tous les sujets suspects d'être en état d'anaphylaxie.

L'hémothérapie sous-cutanée est contre-indiquée chez les hémophiles, chez qui elle peut produire des hématomes dont la résorption est interminable.

La transfusion ne devra pas être pratiquée en cas de faiblesse extrême du myocarde (mort subite dans un cas de Vidal) ou lorsqu'il y a menace d'œdème pulmonaire.

CONCLUSIONS

1° L'hémothérapie est une méthode d'une efficacité parfois remarquable, qui mérite de prendre dans le traitement de la fièvre typhoïde une place beaucoup plus importante que celle qui lui a été réservée jusqu'ici.

2° Elle est indiquée dans trois circonstances différentes :

a) Les hémorragies locales graves et les syndromes hémorragipares posent l'indication impérieuse et urgente de l'hémothérapie.

b) Les formes toxiques, sans nécessiter l'hémothérapie d'une façon aussi impérieuse, peuvent être sensiblement modifiées dans leur évolution et leur pronostic.

c) Les anémies graves de la convalescence seront souvent très modifiées par cette méthode thérapeutique.

3° L'hémothérapie sous-cutanée, méthode d'une très grande simplicité et d'une inocuité pratiquement absolue, sera employée dans la grande majorité des cas.

A la transfusion seront réservés les cas où s'impose une intervention massive et urgente.

BIBLIOGRAPHIE

- CHALIER (J.). — Une orientation nouvelle de la sérothérapie. Sérothérapie humaine et familiale. *Presse Médicale*, 30 octobre 1920.
- DUCAMP, BLOQUIER DE CLARET et FALGAIROLLE. — La transfusion du sang dans les anémies pernicieuses et les maladies infectieuses. *Soc. Méd. Hôp.*, 26 mars 1926.
- DUFOUR et LE HELLO. — Considérations sur la thérapeutique des hémorragies par le sérum sérique anti-hémorragique (Anthéma). *Journ. Méd. Franç.*, janvier 1922.
- FLANDIN et TZANCK. — La transfusion de sang arsénobenzolé dans les grandes hémorragies de la fièvre typhoïde. *Soc. Méd. Hôp.*, 17 octobre 1924.
- GODLEWSKI (H.). — Le sérum paternel : observations cliniques et épidémiologiques de ses effets immunisants dans la rougeole. *Journ. Méd. Franç.*, octobre 1923, p. 431.
- GUILLOT, DEHELLY et MOREL. — La transfusion du sang. Paris, 1917.
- HAYEM. — Leçon de thérapeutique. Paris 1890.
- LAUZE. — L'auto-hémothérapie dans les maladies infectieuses à forme traînante. — *Soc. Méd. Hôp.*, 1922, p. 538.
- LÉORAT. — Les convasérums. *Gaz. Hôp.*, 19 juillet 1924.
- MAC CLURE et DUNN. — Transfusion of blood. *Bul. John. Hopk. Hosp.*, mars 1917.
- MASSARY (DE), ROSENTHAL et VACHER. — Transfusion de sang dans un cas d'hémorragie intestinale grave au cours d'une fièvre typhoïde. *Soc. Méd. Hôp.*, 28 mars 1924.
- MINO. — Hémothérapie et crise hémoclasique. *Presse Médicale*, 10 novembre 1923.
- MODINOS. — L'auto-sérothérapie dans les maladies infectieuses. *Presse Médicale*, 10 novembre 1923.

- PAILLARD (H.). — Quelques travaux récents sur la coagulation du sang. *Journ. Méd. Franç.*, janvier 1922.
- PAILLARD (H.). — Travaux récents sur l'auto-hémothérapie. *Journ. Méd. Franç.*, octobre 1923.
- PAGNIEZ. — L'immuno-transfusion. *Presse Médicale*, 12 avril 1924.
- PAUCHET (V.). — Rapport au XXXII^e Congrès Français de Chirurgie, 1923.
- POLAK. — Valeur des petites transfusions sanguines répétées dans les infections sanguines. *Am. Journal Obst.*, 1919.
- RAMOND (F.). — L'auto-hémothérapie dans les maladies infectieuses à forme trainante. *Soc. Méd. Hop.*, 1922, p. 578.
- RIBADEAU DUMAS et BRISSAUD. — Indications médicales de la transfusion du sang. *Journ. Méd. Franç.*, mai 1919.
- SERGENT, RIBADEAU DUMAS, BABONNEIX. — Traité de pathologie médicale. *Thérapeutique*, tome II.
- SONDAG. — Données récentes sur le traitement spécifique de la fièvre typhoïde et sur l'action de choc dans cette maladie. *Marseille Médical*, 15 janvier 1926.
- VIALARD et DARLEGUY. — Sur deux cas d'hémorragies typhiques cataclysmiques traités avec succès par la transfusion sanguine. *Soc. Méd. Hôp.*, avril 1924.
- WEIL (P.-E.), BOYÉ et ROUX BERGER. — Le traitement des hémorragies. Paris, 1916.
- WEIL (P.-E.). — Les états hémorragipares chroniques. Hémophilie et hémogénie. *Journ. Méd. Franç.*, janvier 1922.
- Techniques médicales de la transfusion de sang. *Journ. Méd. Franç.*, mai 1919 et octobre 1923.
- Rapport au XXXII^e Congrès Français de Chirurgie, 1923.
- WEIL (P.-E.) et ISCH-WALL. — La transfusion du sang, 1925. Masson.
- WEIL (P.-E.) et LÉVY. — Sur le mécanisme physiopathologique des hémorragies intestinales typhoïdiques. *Presse Médicale*, 2 mars 1927.
- WEISBECKER. — Zeitschrift für Klinische Medizin, XXXII. 1896.

WIDAL (F.), ABRAMI et BRISSAUD. — A propos de l'utilisation thérapeutique des chocs anaphylactiques. *Soc. Méd. Hôp.*, 14 juin 1914.

— Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique. *Presse Médicale*, 3 avril 1920.

— Considérations générales sur la protéinothérapie et le traitement par le choc colloïdoclasique. *Presse Médicale*, 5 mars 1921.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la thèse ayant pour titre : *De l'Hémothérapie dans la Fièvre typhoïde. Transfusion. Injections sous-cutanées de sang*, par M. Félix TRABUC.

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 23 mars 1927.

Le Professeur,
DUCAMP.

Vu :

Montpellier, le 23 mars 1927.

Le Doyen,
EUZIERE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 23 mars 1927.

Le Recteur,
JULES COULET.

